

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 516

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MÉDECINE)

PAR

OU Koan Ing

Né à Tong Ngan (Fukien) le 28 septembre 1906

LES EFFETS TARDIFS
DE
L'HYPERGLYCÉMIE
PROVOQUÉE
CHEZ DES DIABÉTIQUES

Président : M. RATHERY, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

OU Koan Ing

Né à Tong Ngan (Fukien) le 28 septembre 1906

LES EFFETS TARDIFS
DE
L'HYPÉRGLYCÉMIE
PROVOQUÉE
CHEZ DES DIABÉTIQUES

Président : M. RATHERY, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUGLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
 BROCCQ. . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ. . . Pathologie médicale.
 BUSQUET. . . Pharmacologie.
 CADENAT. . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. . . Pathologie médicale.
 CHABROL. . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZELOT. . Pathologie médicale.
 ÉCALLE. . . Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GASTINEL. . Bactériologie.
 GATELLIER. . Pathologie chirurgicale
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD. . . Pharmacologie
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEVEUF. . . Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MILLOT. . . Histologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING. . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES. . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHT. . . . Physiologie.
 SANNIÉ. . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GUÉNIOT. . . Obstétrique.
 LEQUEUX. . . Obstétrique.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie
 RETTERER. . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI . . . Clinique médicale.
 CHIRAY . . . Clinique médicale.
 DEBRÉ . . . Clinique médicale.
 DUVOIR . . . Clinique médicale.
 BASSET . . . Clinique chirurgicale
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.

MM

MATHIEU . . Clinique chirurgicale
 MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
 PROUST . . . Clinique chirurgicale
 SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale
 LE LORIER . . Clinique chirurgicale.
 LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale
 METZGER . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, Agrégé .	Stomatologie,
LEDOUX-LEBARD	Education physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES CAMARADES

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

Professeur de clinique thérapeutique médicale

Officier de la Légion d'honneur

*Témoignage de très respectueux
attachement et de profonde reconnaissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESGREZ

Professeur de chimie médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Institut
Officier de la Légion d'honneur

*En très respectueux hommage
d'admiration et de gratitude.*

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

AU R. P. LEFÈBVRE
Recteur de l'Université l'Aurore
(Shanghai)

A NOS MAITRES
DE L'UNIVERSITÉ L'AUORE (SHANGHAI)

AVANT-PROPOS

Avant de commencer la rédaction de cette thèse nous considérons comme un impérieux devoir d'exprimer ici notre gratitude à ceux qui nous ont donné leur aide pour ce travail, en particulier au maître qui nous a confié ses malades, qui nous a mis son laboratoire à notre disposition pour exécuter ces recherches et qui a accepté la présidence de notre thèse. Nous prions M. le Professeur F. Rathery de bien vouloir recevoir le témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a témoignée en nous guidant dans ce travail et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous tenons à prier notre maître, M. le Professeur Desgrez de bien vouloir agréer notre profonde gratitude pour le service qu'il nous a rendu en nous donnant l'hospitalité dans son laboratoire pour y réaliser les dosages des corps cétoniques. C'est encore à lui que nous sommes redevables du bienveillant accueil que nous avons rencontré auprès de M. le Professeur Rathery.

Nous exprimons notre très grande reconnaissance à M^{lle} Lévinà qui nous a inspiré ce sujet de recherches

et n'a cessé de nous prodiguer les conseils de sa grande expérience.

Nos très vifs remerciements vont aussi aux collaborateurs du service de M. le Professeur Rathery à l'Hôtel-Dieu et ceux du laboratoire de M. le Professeur Desgrez à la Faculté de Médecine de Paris qui nous ont bien accueilli et prêté un concours précieux.

LES EFFETS TARDIFS DE L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE CHEZ DES DIABÉTIQUES

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Historique.

L'ingestion d'une certaine quantité de glucose a été employée depuis longtemps déjà pour obtenir des renseignements diagnostiques dans le diabète et les affections hépatiques.

Dès 1875, Colrat de Lyon étudiait la glycosurie provoquée par l'ingestion de 150 grammes de glucose par rapport à la valeur glycogénétique du foie.

Mais, c'est surtout l'hyperglycémie provoquée, méthode qui exige l'ingestion de quantités moins fortes d'hydrates de carbone et demeure indépendante du facteur rénal, qui a fait l'objet de nombreuses recherches.

C'est en 1908 que Gilbert et Baudouin ont publié

leurs travaux sur la glycémie des hépatiques et c'est depuis ce moment que l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, déjà bien connue des physiologistes, est entrée dans la pratique clinique.

Baudouin consacre sa thèse à l'étude des renseignements que cette épreuve est susceptible de fournir pour la détermination de l'influence glycopexique du foie.

Dans le diabète elle a donné lieu à d'innombrables travaux parmi lesquels nous citerons ceux de Marcel Labbé, F. Rathery en France ; de Henry John, Horace Gray, Hammann et Hirschmann, Joslin en Amérique ; de Karen Marie Hausen, Stefan Jørgensen et Tage Plum au Danemark ; de Rosenberg, Williams, Foster, Pollak, Noorden et Isaac en Allemagne.

Tous ces auteurs ont étudié avec soin la forme de la courbe d'hyperglycémie dans les cas de diabète léger surtout. Ils ont dosé la glycémie dans les heures qui suivent l'ingestion et tiré des variations constatées des indications diagnostiques. Ils admettent que le sommet anormalement élevé de la courbe et la longue durée de l'hyperglycémie alimentaire plaident en faveur de l'existence d'un diabète. « Chez le diabétique, disent M. Labbé et P. Nepveux, la glycémie monte de 1 gr. à 1 gr. 50, la réaction dure de 4 à 7 heures. » « Mais il existe de nombreuses variations individuelles qui, disent Noorden et Isaac, ne sont nullement toujours en rapport avec la gravité clinique de la maladie. »

Pourtant il nous a paru intéressant de rechercher si on ne pouvait pas tirer de la courbe d'hyperglycémie alimentaire des renseignements pronostiques. Nous avons cherché à l'étudier non plus dans les diabètes légers, douteux, dans les états prédiabétiques, mais dans des diabètes confirmés souvent même accompagnés d'acidose. De même au lieu de nous adresser à la courbe d'hyperglycémie dans les heures qui suivent l'ingestion, courbe déjà étudiée sous toutes ses faces par de nombreux auteurs, nous nous sommes demandés s'il ne pourrait pas exister contrairement à la notion classique, chez nos malades dont le métabolisme hydrocarboné est profondément troublé, des retards d'élimination, des oscillations de la glycémie, non plus dans les heures mais dans les jours qui suivent. Nous avons recherché s'il existait une liaison entre la courbe d'élimination et la gravité ou du moins la tendance évolutive du diabète et si de tels faits ne permettaient pas de tirer de cette épreuve de précieuses indications pronostiques.

Et cette recherche nous a permis de mettre en évidence des oscillations souvent fort tardives de la glycémie ; oscillations qui bien souvent ne sont nullement parallèles à celles de la glycosurie. Si bien que chez certains malades, si on se bornait au dosage du sucre urinaire, en le trouvant inchangé ou faiblement augmenté, on pourrait croire à une amélioration de la tolérance du sujet aux hydrates de carbone alors qu'en réalité ce sucre est simplement

accumulé comme le montre l'évolution de la glycémie. C'est pourquoi on ne saurait trop insister sur l'importance qu'il y a à doser parallèlement glycosurie et glycémie, l'étude de la glycosurie seule risquant du fait de ces retards d'élimination d'amener des erreurs dans l'établissement du régime alimentaire.

Et la constatation de tels faits rejoint les théories classiques sur l'élimination du sucre urinaire et permettrait peut-être de penser que, en dehors de toute pathogénie générale du diabète, dans l'élimination d'un contingent d'hydrates de carbone qui dépasse brusquement la ration habituelle, la perméabilité rénale aux hydrates de carbone pourrait jouer un certain rôle, présenter de subites modifications analogues à celles que les anciens auteurs avaient décrites au moment du coma.

Il n'en demeure pas moins que dans d'autres cas au contraire le sucre absorbé est parfaitement éliminé et que l'on peut même parfois constater les jours suivants une baisse de la glycémie et de l'acétonurie. De tels malades ne se trouvent pas mal d'un écart de régime occasionnel qui paraît au contraire stimuler le processus glycorégulateur.

Et en somme il ressort surtout que les phénomènes observés sont très complexes et il n'existe pas un diabète mais des diabétiques et que seule une observation attentive des malades permettra d'appliquer la thérapeutique appropriée à chaque cas.

CHAPITRE II

LA TECHNIQUE

Les divers auteurs qui se sont occupés de la question ont préconisé des techniques assez différentes.

La voie d'introduction du glucose peut varier.

La voie rectale a été utilisée par Tallermann. Elle est peu précise à cause d'une déperdition possible de sucre.

La voie intraveineuse a été employée par Kausch, Wilder et Sausum, Thannhauser et H. Pfitzen, St. Jørgensen et Tage Plum.

Mais cette méthode a l'inconvénient de supprimer le rôle d'arrêt du parenchyme hépatique.

La voie buccale est la plus simple et la plus couramment employée. C'est elle qu'ont utilisée Gilbert et Baudouin, Hammann et Hirschmann, Jacobsen, Hopkins, Bailey, Achard, Ribot et Binet, Marcel Labbé, F. Rathery.

Les doses de sucre à administrer ont également fait l'objet de discussion.

Jacobsen, Hopkins, Hammann et Hirschmann donnaient 100 gr. de glucose dans 300 cmc. d'eau.

Ou

a

Achard Ribot et Binet au contraire se contentaient de 20 gr.

En fait il semble qu'il faille admettre avec Marcel Labbé que cette dernière dose est insuffisante, mais que pourtant il n'y a pas intérêt à donner de trop grande quantité de dextrose. La courbe n'est pas plus typique avec de grosses doses qu'avec de faibles doses à condition qu'on se trouve au-dessus d'un chiffre minimum au-dessous duquel la forme de la courbe varierait.

En donnant 50 gr. de glucose, Marcel Labbé admet qu'il se trouve dans les conditions les plus favorables.

Nos expériences ont été faites sur des diabétiques simples et consomptifs.

Dans un premier temps nous nous efforçons d'équilibrer le régime des malades qui vont faire l'objet de nos recherches. Les hydrates de carbone, après avoir été réduits le plus possible, sont augmentés progressivement jusqu'à la dose qui se montre nécessaire pour permettre l'utilisation des autres aliments, sans toutefois être nuisible au malade.

Le régime ainsi établi restera fixe pendant toute la durée de l'expérience.

La plupart de nos malades avaient besoin d'un traitement insulinique. La dose d'insuline a été également maintenue constante, en dehors de quelques rares cas où l'apparition de troubles d'acidose nouveaux a pu contraindre à augmenter la dose.

Une fois les malades équilibrés, nous procédons pendant 4 ou 5 jours dans les urines à un dosage du

sucré et s'il y a lieu des corps cétoniques, cela pour nous rendre compte si le glucose que nous allons donner sera éliminé totalement dans la journée même de l'absorption et si ce sucre aura influencé le taux de l'acétonurie.

Le malade est laissé à jeun le matin de l'expérience, après le prélèvement de sang, il absorbe en une seule fois 50 gr. de glucose dissous dans un verre d'eau.

Le lendemain un nouveau dosage de glycémie à jeun, puis quotidiennement un troisième et même un quatrième si le taux de la glycémie ne revient pas au point de départ.

Le dosage de la glycosurie et de l'acétonurie est encore poursuivi pendant quelques jours après l'absorption du glucose pour suivre les variations qu'elles pourraient présenter.

Les techniques employées pour les divers dosages sont les suivants.

Dosage du Glucose urinaire.

L'urine récoltée dans les 24 heures étant mélangée, le dosage se fait avec la liqueur de Fehling en présence d'une solution à 10 % de ferrocyanure de potassium qui en dissolvant le précipité d'oxyde de cuivre à mesure qu'il se forme permet de mieux saisir le virage.

On verse par petite quantité l'urine (diluée si la glycosurie est trop forte) contenue dans une burette graduée dans 10 cmc. de liqueur de Fehling de titre

connu et bouillante. La liqueur passe du bleu au vert, puis au jaune et finalement au brun-rougeâtre.

Le titre de liqueur de Fehling et la quantité d'urine employée étant connus, il ne reste plus qu'à calculer le taux de glycosurie correspondant.

Dosage des corps cétoniques.

Nous utilisons la méthode de Hubbard modifiée par Bierry.

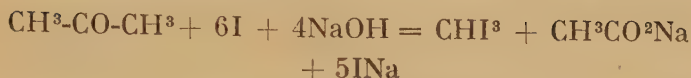
Prendre 25 cmc. du même échantillon d'urines, ajouter 50 cmc. d'eau, 50 cmc. de sulfate de cuivre à 20 % et du lait de chaux jusqu'à coloration bleu turquoise. Compléter à 250 cmc., laisser en contact pendant une demi-heure.

Introduire 25 cmc. de filtrat dans le ballon de l'appareil à distillation ; on y ajoute 10 cmc. d'acide sulfurique à 50 % et une certaine quantité d'eau. Après quinze minutes de distillation, on recueille le distillat qui contient l'acétone libre et l'acide diacétique.

Toutes les 10 minutes on ajoute 50 cmc. de bichromate de potassium à 0,15 %. Dix minutes après la quatrième addition, on recueille le deuxième distillat, on y trouvera l'acide β -oxybutyrique.

Verser dans chacun des deux distillats 10 cmc. d'iode décinormale qui transforme les corps cétoniques en iodoforme. La quantité d'iode en excès sera dosée par l'hyposulfite de soude décinormal en présence d'empois d'amidon.

D'après la formule chimique :



on sait que 1 cmc. d'iode décinormale combiné correspond à 0 gr. 000968 d'acétone ou à 0 gr. 002069 d'acide β -oxybutyrique.

Dosage du glucose sanguin.

Nous le réalisons par la méthode Bertrand-Bierry-Portier.

Prélèvement du sang. — Le malade étant à jeun, on récolte, par ponction veineuse au pli du coude, 40 ou 50 cmc. de sang dans un flacon contenant une pincée de fluorure de sodium. On centrifuge aussitôt après, pendant 10 minutes, c'est un temps qui est généralement suffisant pour obtenir une séparation complète des globules et du plasma. On décante le plasma limpide prêt à subir la désalbuminisation.

Désalbuminisation. — A l'aide d'une pipette jaugée, on prélève 10 cmc. de plasma dans une fiole, on y ajoute une dizaine de cmc. d'eau et 3 cmc. de réactif mercurique de Patein. Il faut bien agiter de façon que le coagulum soit réduit en petites parcelles. Neutraliser soigneusement par la soude, compléter à 100 cmc. Filtrer. Le filtrat doit être parfaitement limpide. S'il est louche c'est que le réactif de Patein n'est pas complètement neutralisé. Mettre une cuiller à café de zinc pulvérisé pour précipiter

le mercure, agiter fréquemment ou laisser en contact pendant une demi-heure, filtrer à nouveau.

Dosage. — On prend 40 cmc. du filtrat ainsi obtenu, ce qui correspond à 4 cmc. de plasma. On y ajoute 10 cmc. de solution cuivrique à 8 % et 10 cmc. de liquide alcalin (soude en plaque 300, sel de Seignette 400, eau q. s. p. 1.000). On porte à l'ébullition pendant 3 minutes exactement. Il se produit un précipité d'oxydure de cuivre qu'on va séparer en filtrant sur amiante.

Le précipité arrêté sur le filtre et celui resté dans la fiole sont dissous par une solution acide de sulfate ferrique qui se transforme en sulfate ferreux.

Le sulfate ferreux ainsi obtenu sera dosé par le permanganate de potassium qui lui-même est titré par l'oxalate d'ammoniaque.

Nous réglons le titre de nos solutions de façon que 1 cmc. de la solution de permanganate de potassium employé corresponde à 4 mmgr. de cuivre réduit. Cela facilite beaucoup le calcul du poids de glucose correspondant qui se fait avec le barème de Bertrand.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Les diabétiques que nous avons pu avoir pour notre recherche ont présenté une élimination variable vis-à-vis de l'ingestion de 50 gr. de glucose qui nous a permis de les classer en deux groupes.

A. — PREMIER GROUPE

Élimination retardée.

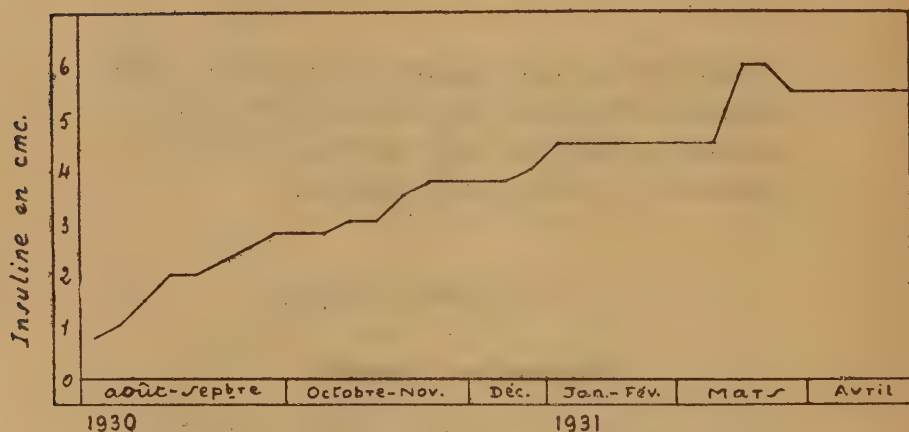
OBSERVATION I. — M. La..., 32 ans, étudiant en Médecine. Les symptômes diabétiques : sécheresse extrême de la bouche, glossite, polyurie, polydypsie, amaigrissement, asthénie, etc. ont été constatés au mois d'août 1929.

L'examen des urines montra 60 gr. de glucose par litre et la présence de corps cétoniques. On lui ordonna alors un régime et un centimètre cube et demi d'insuline (1) en injection. Le sucre disparut le soir même.

1. La forme de l'insuline que nous employons est " Endopancrine Deslandre " dont un centimètre cube correspond à 20 unités.

Depuis, le malade est en équilibre instable. Le moindre écart de régime accentue l'acidose et fait apparaître des symptômes précomateux.

Inversement il est arrivé une fois que le malade n'avait pas pris de sucre après l'injection d'insuline et il est tombé dans un coma hypoglycémique avec convulsions.

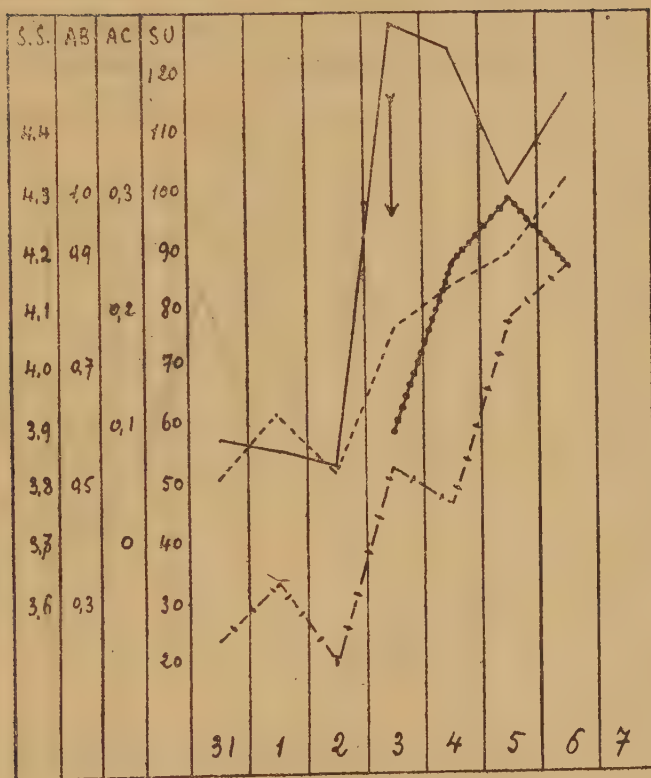


Courbe I

L'examen général montre qu'il n'y a rien de particulier.

Régime. — Il a d'abord : pommes de terre 200 gr. viande 200 gr., beurre 60 gr., fromage 100 gr., œuf n° 6, vin 1/2 litre, lait 1/2 litre, café 1/2 litre, pomme n° 1, et légumes verts un kgr. Puis on a ramené les pommes de terre à 150 gr. et ajouté 80 gr. de pain.

Insuline : Voir la courbe I.



Courbe II

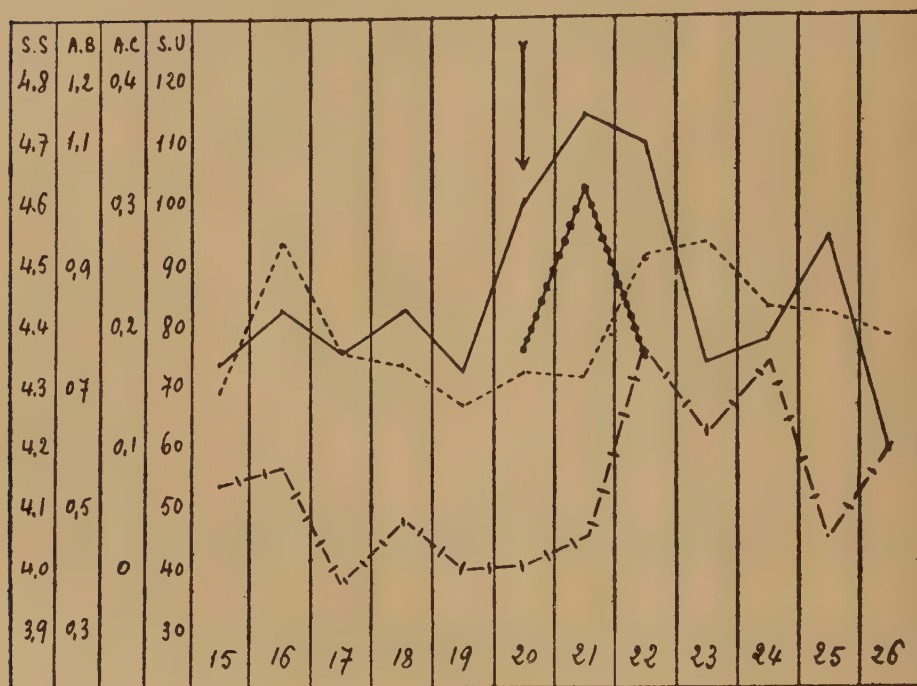
En ordonnées : les teneurs par litre en sucre, en acétone et en acide β -oxybutyrique.

En abscisses : les temps.

La flèche marque le jour où on donne le sucre au malade.

- SS = sucre sanguin
- AB -|-|- = acide β -oxybutyrique
- AC = acétone
- SU ——— = sucre urinaire

OBSERVATION II. — M. Lem..., âgé de 28 ans, hospitalisé le 23 mars 1931. Un mois avant son entrée, il avait commencé à présenter de la polyphagie, de la

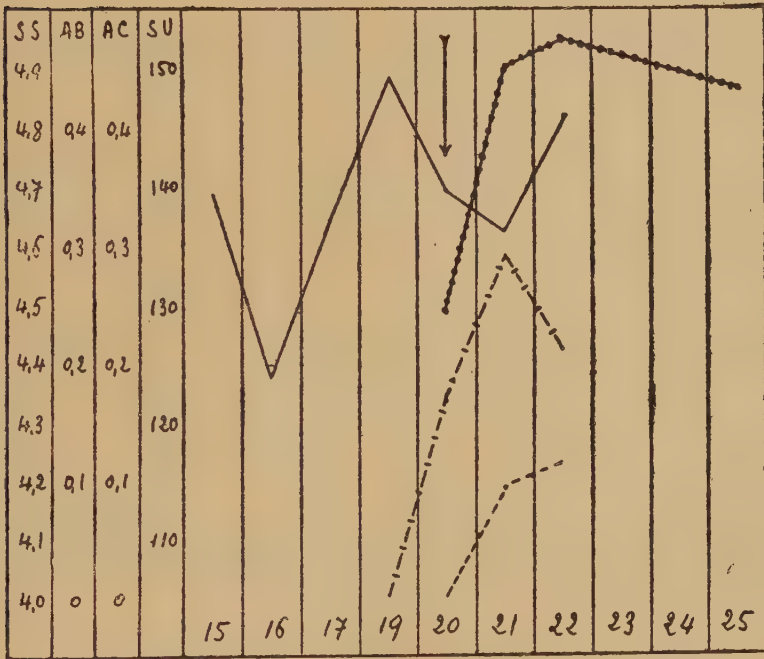


Courbe III

polydypsie, de la polyurie, de l'amaigrissement... L'examen montre une quantité considérable de sucre urinaire (74 gr. par litre et 578 gr. par 24 heures) et la présence de corps cétoniques (acétones 0 gr. 16 par 24 heures, acide β -oxybutyrique 1 gr. 56 par 24 heures). La glycémie était de 4 gr. 18. A noter une réaction de

Wassermann positive sans autre symptôme classique de syphilis.

Le malade a eu, deux jours après son entrée, de l'odeur acétonique de l'haleine et légère hypotonie oculaire.



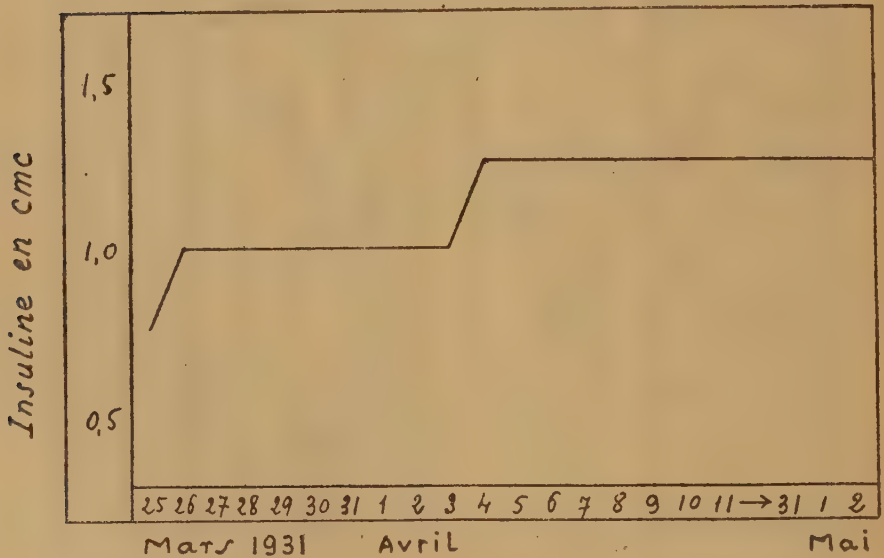
Courbe IV

Actuellement stabilisé, il a comme régime :

Pommes de terre 300 gr.
 Viande rôtie 200 gr.
 Légumes verts 1.000 gr.

Œuf.....n° 6
Fromage 100 gr.
Vin 1/2 litre
Café..... 1/2 litre

Traitement insulinique : Voir la courbe V.

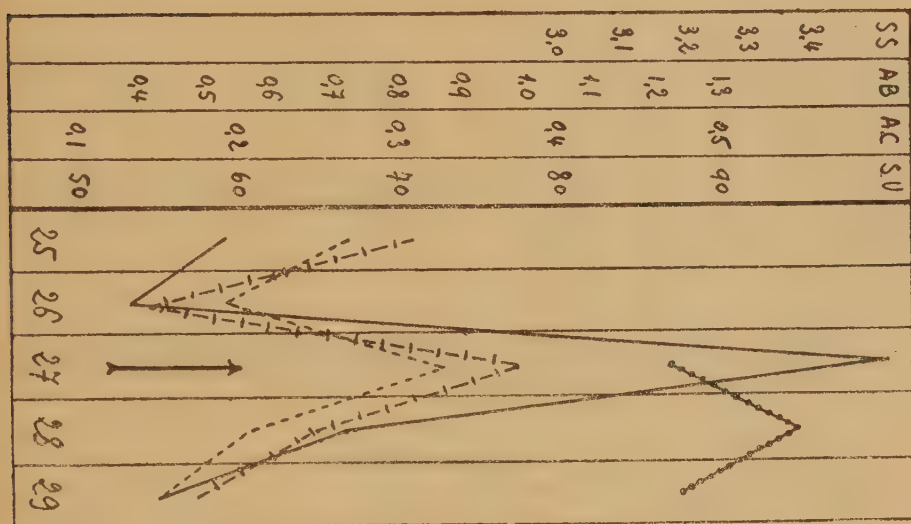


Courbe V

OBSERVATION III. — M. Dev..., 49 ans, six mois avant son entrée (le 18 mai 1931) à l'hôpital, le malade présentait déjà les symptômes cardinaux du diabète ; mais le diagnostic ne fut fait qu'à l'occasion d'une rétinite diabétique. Ni le régime, ni le traitement insuli-

nique n'ont pas amené la complète rétrocession des troubles.

Etat à son entrée : Le malade très coloré, semble fatigué, asthénique. L'interrogatoire décèle une obnubilation mentale d'ailleurs discrète.

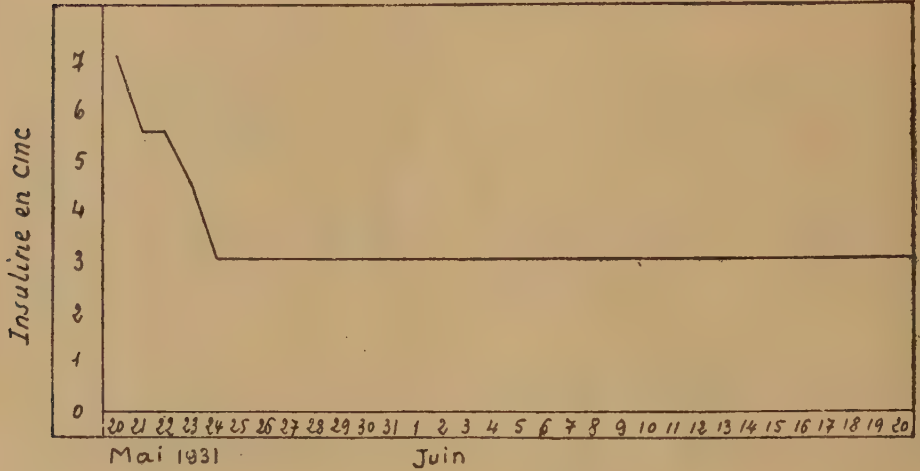


Courbe VI

Pas de vomissements, mais il présente un peu d'épigastrie et de céphalée, des respirations profondes avec légère pause expiratoire, une odeur acétonique de l'haleine et de l'hypotonie des globes oculaires.

Les réactions de Fehling, de Gerhart et de Denigès sont fortement positives. Elles ont diminué d'intensité ensuite et le malade est stabilisé avec 3 cmc. d'insu-

line mais sans pouvoir faire aucun écart de régime sous peine de présenter immédiatement des symptômes de précoma.



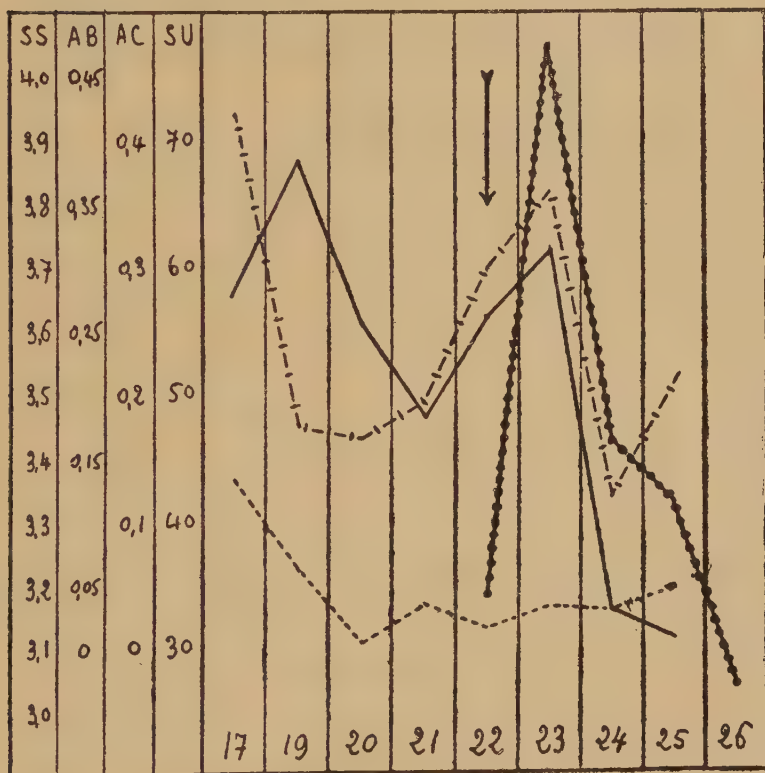
Courbe VII

Régime :

	D'abord	Puis
Légumes verts	1.000 gr.	1.000 gr.
Viande	200 gr.	200 gr.
Beurre.....	60 gr.	60 gr.
Pommes de terre ..	300 gr.	400 gr.
Fromage	100 gr.	100 gr.
Vin	500 gr.	500 gr.
Café.....	500 gr.	500 gr.
Lait	500 gr.	500 gr.

Insuline : Voir la courbe VII.

OBSERVATION IV. — M^{me} Cor..., âgée de 43 ans.
Devenue diabétique lors de grands soucis en 1926. De-
puis ce temps, polyphagie, polydypsie, soif intense.



Courbe VIII

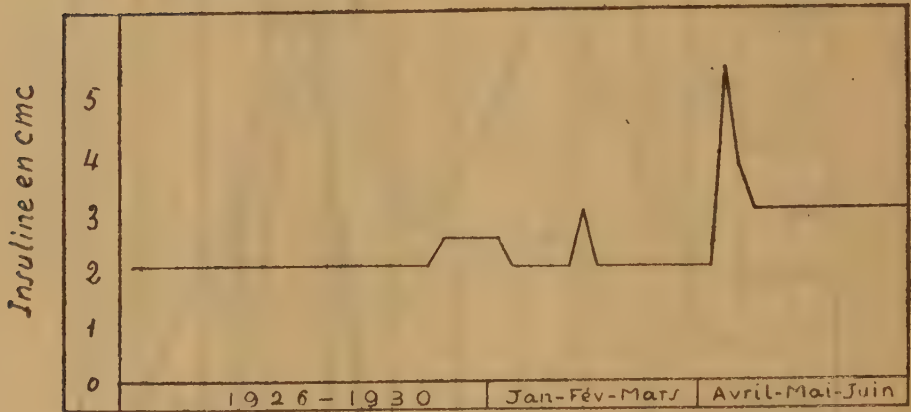
amaigrissement considérable (en 18 mois perte de
(26 kgr.), amblyopie légère et passagère, foie doulou-
reux et débordant les fausses côtes.

Sucre urinaire 84 gr. par litre, 252 gr. par volume.

Entrée une deuxième fois dans le service en 1928 pour crises douloureuses à l'épigastre, subictère, points douloureux vésiculaires.

Au mois d'avril 1931, elle entre à nouveau Salle Sainte-Anne parce qu'elle tousse et continue à maigrir. A l'examen, on trouve une respiration soufflante au sommet droit et à la base gauche.

Examen radiologique : normal.



Courbel X

Pas de bacilles de Koch dans l'expectoration.

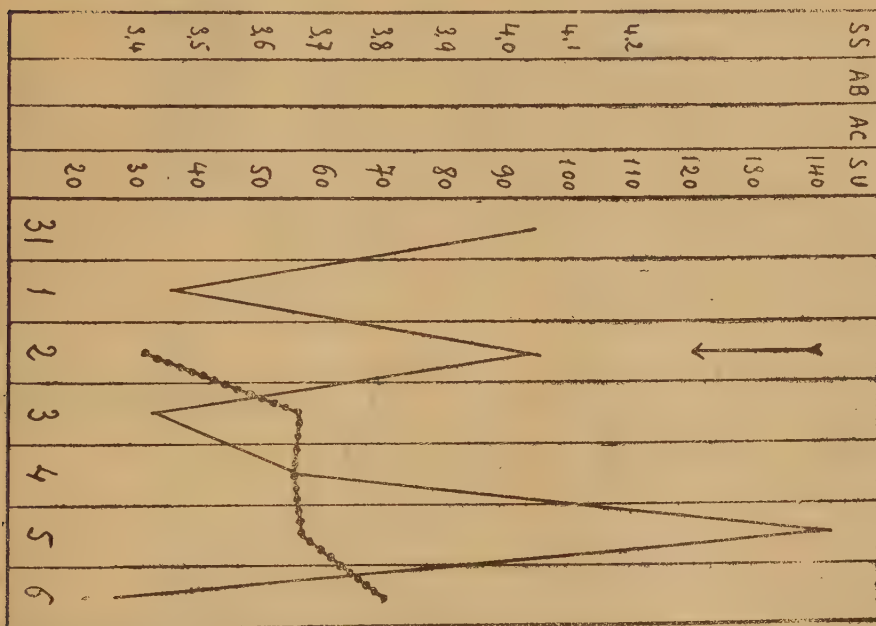
Elle suit un régime.

Elle a de l'insuline depuis 1926. Dernièrement, elle en avait 3 cmc. par jour en 2 fois matin et soir.

Le régime récent se compose de : 150 gr. de viande, 100 gr. de fromage, 60 gr. de beurre, 6 œufs, 300 gr. de pommes de terre, 60 gr. de pain, 1/2 litre de vin, 1/2 litre de café 200 gr. de lait.

OBSERVATION V. — M. Ra... Ce malade, âgé de 28 ans, présente au mois de janvier 1931 polydypsie, polyphagie, amaigrissement... etc. Un médecin trouve du sucre dans ses urines et le traite à l'insuline.

Quinze jours avant son entrée dans le service, le



Courbe X

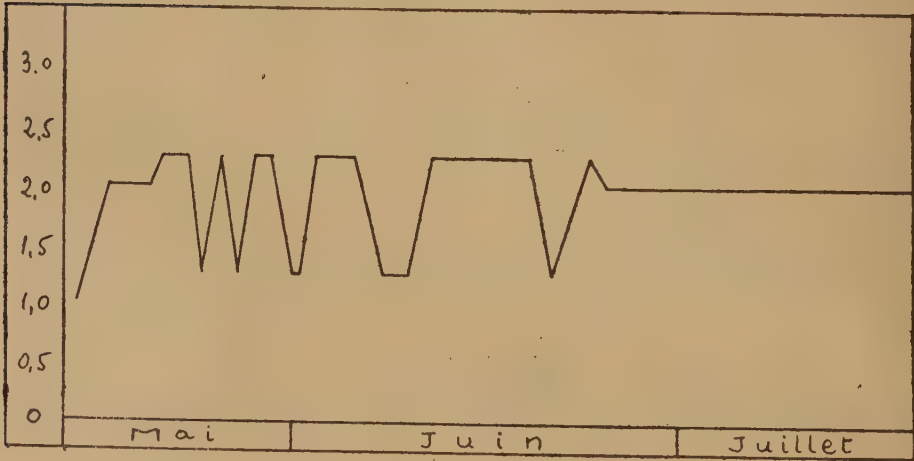
malade se plaignait d'une fatigue telle que ses bras et ses jambes étaient douloureux au moindre effort.

A l'examen, on lui trouve : une odeur acétonique de l'haleine, le foie est gros et légèrement douloureux à la pression.

Examen général : Rien à signaler.

Régime :

Oeuf.....	n° 6
Viande rôtie	200 gr.
Légumes verts	1.000 gr.
Beurre	60 gr.
Fromage	100 gr.
Pommes de terre	300 gr.
Lait	200 gr.
Vin	500 gr.
Café	500 gr.



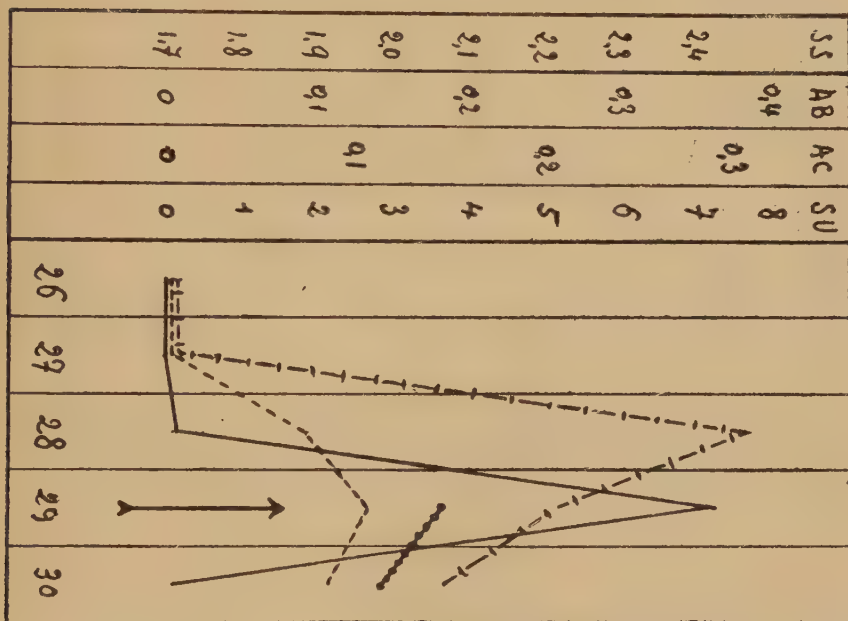
Courbe XI

Insuline : commencée par 1 cmc., puis 2 cmc., puis 2 cmc. 1/4, actuellement 2 cmc. ; et on ne peut l'abaisser plus, ni augmenter la ration (très petite) d'hydrates de carbone.

B. — DEUXIÈME GROUPE

**Élimination se fait dans la journée
de l'absorption du sucre.**

OBSERVATION VI. — M. Co..., 28 ans, ses troubles
diabétiques semblent remonter à cinq mois. A cette

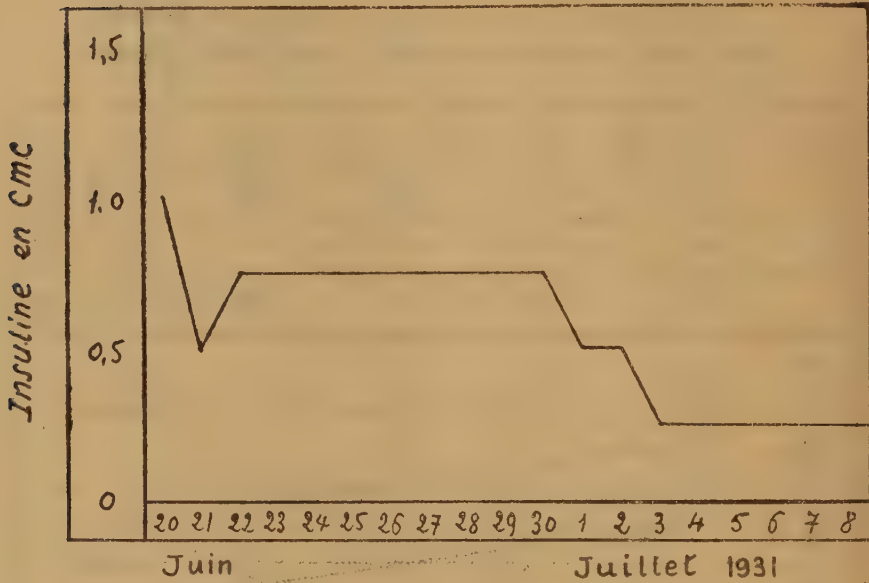


Courbe XII.

époque, le malade maigrit, commence à manger et à
boire beaucoup, tous symptômes qui ont cédé au trai-
tement.

Un examen des urines a montré une réduction de la liqueur de Fehling. Les réactions de Denigès et de Gerhart sont positives.

Bon état général. Rien de particulier aux divers appareils.



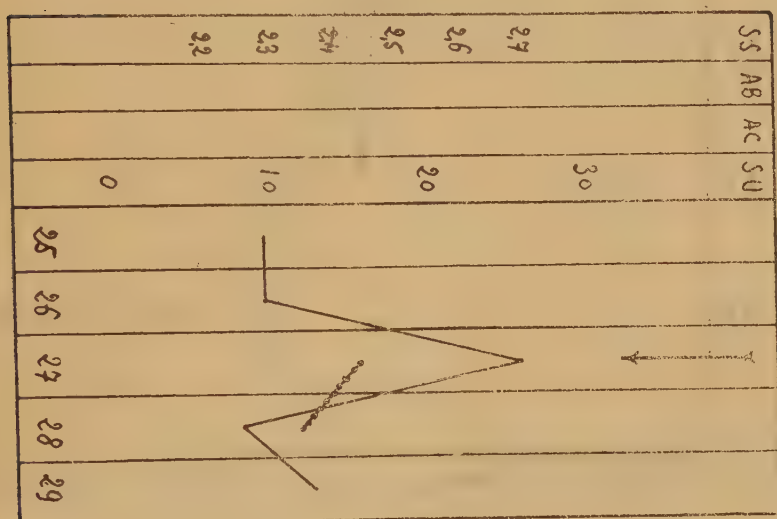
Courbe XIII

Le régime se compose de :

Viande	200 gr.
Légumes verts	1.000 gr.
Beurre	60 gr.
Œuf	n° 6
Pommes de terre	100 gr.
Fromage	100 gr.
Vin	500 gr.
Café	500 gr.

Insuline : 1 emc. d'endopancrine en 2 fois puis 3/4, puis 1/2, puis 1/4.

OBSERVATION VII. — M^{lle} Do..., femme de ménage, 18 ans, elle a eu la grippe au mois de janvier dernier. Depuis elle se sent fatiguée, mange beaucoup et urine beaucoup. Son poids diminue également.



Courbe XIV

L'examen des urines fait le 13 avril 1931 montre 84 gr. par litre et 177 gr. par volume de glucose.

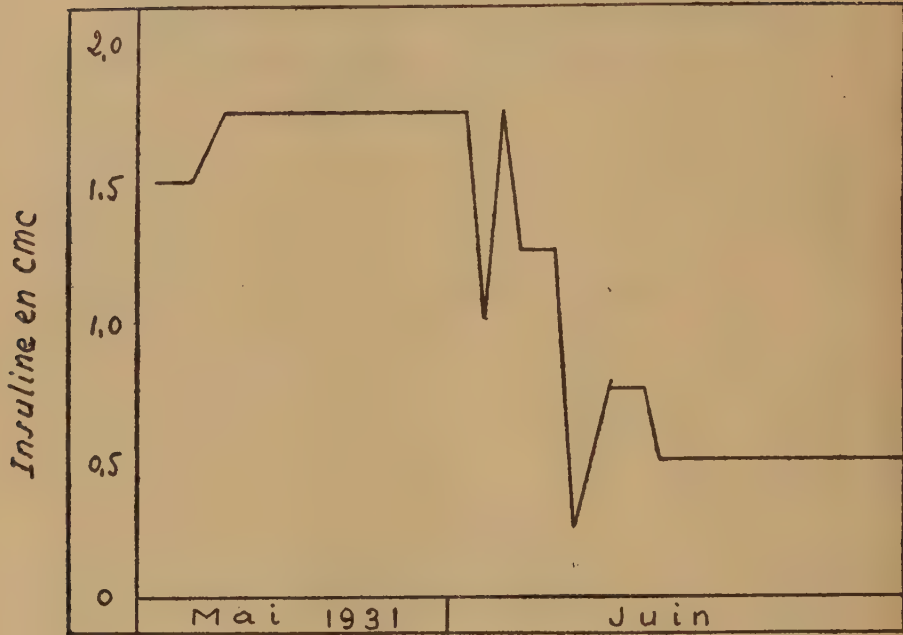
Au point de vue clinique, bon aspect général, rien à signaler sauf une légère inégalité pupillaire.

Réactions de Fehling, de Denigès et de Gerhart sont positives.

Réserve alcaline du 7 mai 1931 = 40,4.

Glycémie faite le même jour = 2 gr. 08.

Réserve alcaline du 2 juin 1931 = 51,4.



Courbe XV

Elle a le régime strict plus :

Pommes de terre.....	300 gr.
Lait	200 gr.
Pain	40 gr.

Depuis le 16 juin elle a 100 gr. de pommes de terre en plus et supporte très bien cet accroissement de régime.

Traitement insulinique : au commencement, elle a eu 1 cmc. $\frac{3}{4}$ en 2 fois. Depuis le 14 juin, elle n'en a que $\frac{1}{2}$ cmc.

OBSERVATION VIII. — M. Lou..., âgé de 28 ans, diabétique depuis 1929, venant régulièrement à l'hôpital se faire piquer à l'insuline.

Entré le 4 mars 1931 à l'hôpital à cause d'un abcès de la fesse gauche, on lui établit un régime composé de :

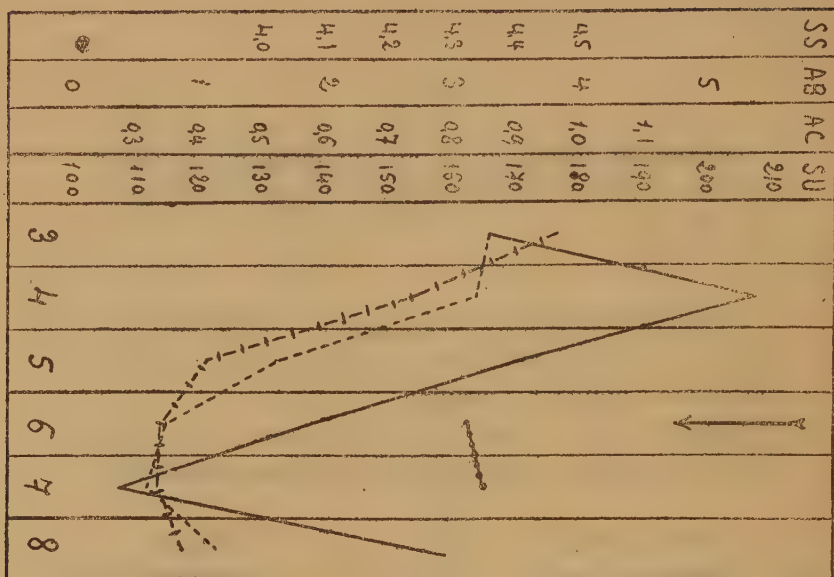
Viande rôtie	200 gr.
Légumes verts	1.000 gr.
Pommes de terre	300 gr.
Fromage	100 gr.
Œuf	n° 5
Lait	500 gr.
Vin	500 gr.
en plus de 2 cmc. $\frac{1}{2}$ d'insuline.	

Le lendemain, le malade avait un état de prostration assez marqué, de l'odeur acétonique de l'haleine, de l'hypotonie oculaire et une tendance au sommeil. On lui donne 10 cmc. d'insuline en plusieurs fois dans la journée.

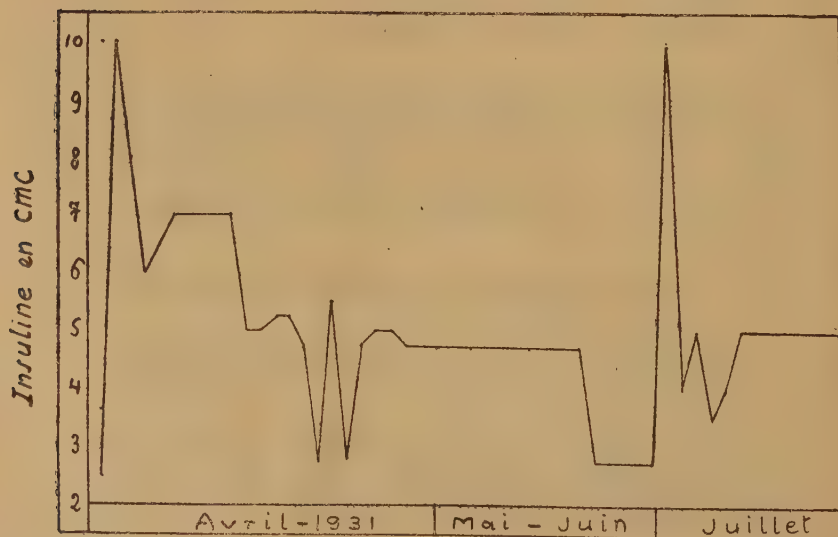
En suivant le traitement, il s'améliore et la dose d'insuline peut être réduite à 8 cmc.

L'abcès ouvert chirurgicalement évolue d'une façon satisfaisante. Le poids augmente.

Jusqu'au jour de la sortie, la quantité de pomme de terre est augmentée jusqu'à 400 gr. et la dose d'insuline abaissée graduellement à 2 cmc. $\frac{3}{4}$.

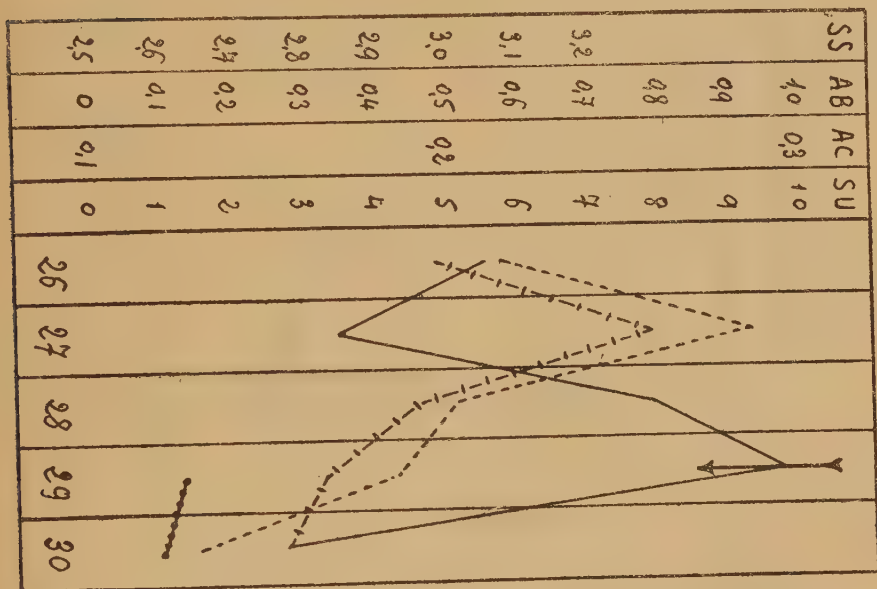


Courbe XVI



Courbe XVII

OBSERVATION IX. — M. Lar..., diabétique depuis quatre ans (glycosurie 64 gr. par litre, glycémie 2 gr. par litre), il est hospitalisé à Beaujon. On lui a établi un régime, mais sans insuline. Après la sortie de l'hôpital, il cesse de suivre le régime.



Courbe XVIII

Il existe un appoint éthylique important (2 litres de vin avoués par jour).

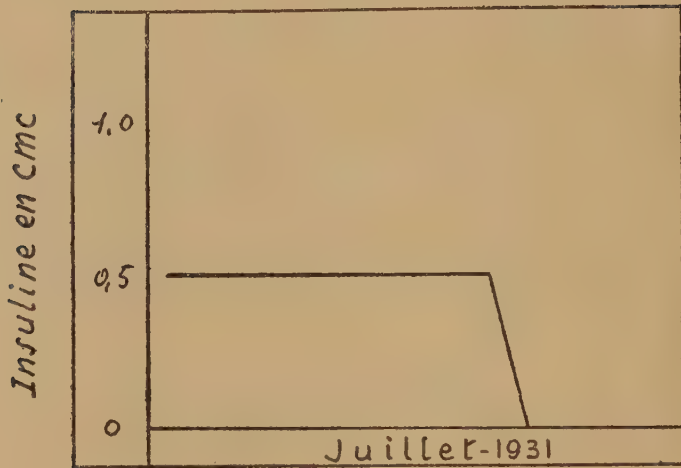
Il entre pour des furoncles multiples : à l'avant-bras, à la paupière droite et au thorax.

Rate perceptible.

Gros foie.

Réflexes achilléen et rotulien abolis.

Bordet-Wassermann négatif.



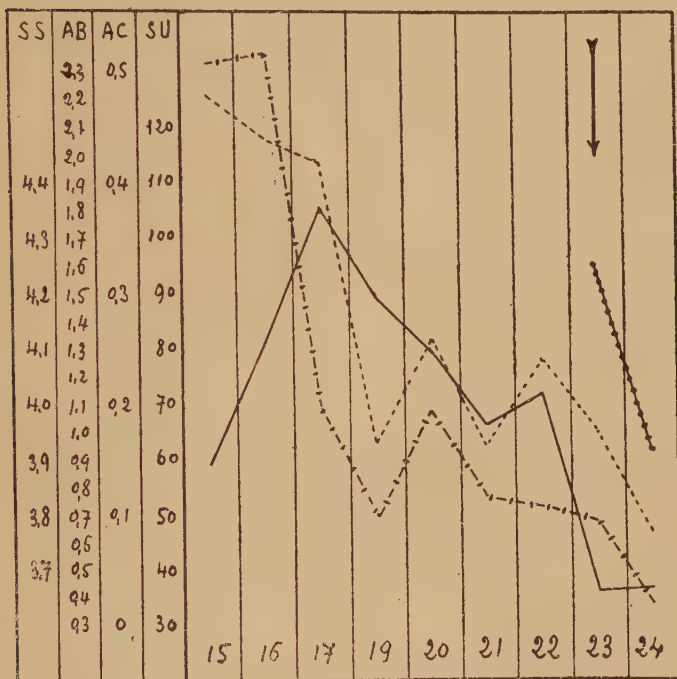
Courbe XIX

Régime. — Le régime se compose de :

Viande rôtie	200 gr.
Légumes verts	1.000 gr.
Beurre	n° 6
Pommes de terre	300 gr.
Fromage	100 gr.
Vin	500 gr.
Café	500 gr.

Insuline : voir la courbe XIX.

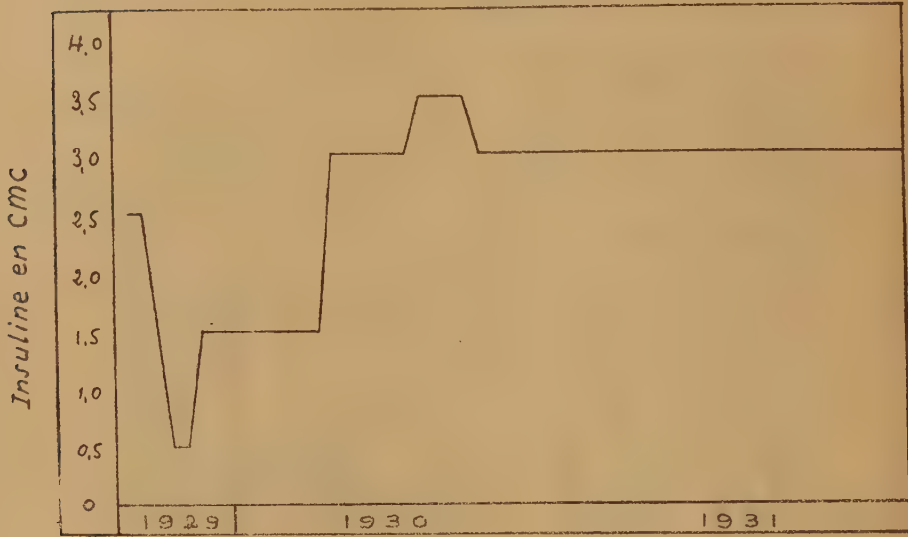
OBSERVATION X. — M^{lle} Lav..., couturière, 22 ans, reconnue diabétique et syphilitique depuis 1928, elle est mise au régime, au traitement insulinaire et au traitement antisiphilitique.



Courbe XX

La malade présente successivement des abcès à la fesse droite, à la cuisse droite et au pubis, de prurit vulvaire avec des plaques érythémateuses, puis un nouvel abcès à la fesse droite.

L'examen de la sécrétion vaginale décèle de nombreux gonocoques et la réaction de Wassermann demeure positive dans le sang.



Courbe XXI

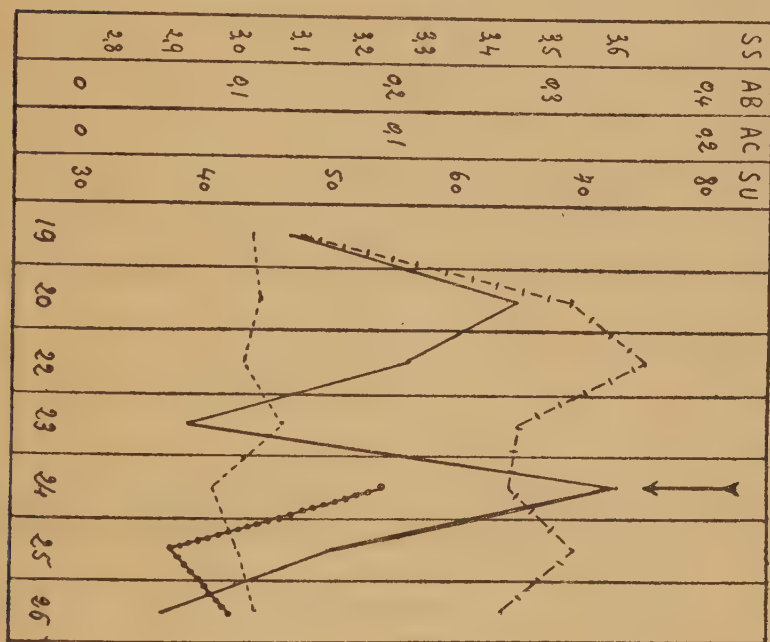
Régime :

Pommes de terre.....	300 gr.
Pain	120 gr.
Lait	200 gr.

Insuline : 2 cmc. d'endopancrine le matin et un cmc. le soir.

OBSERVATION XI. — M^{lle} Cas..., 42 ans, épileptique depuis son enfance, son diabète remonte à 1928, révélé

par de la polydypsie, de la polyurie puis de la polyphagie. Elle fut soumise au traitement bicarbonaté et à un régime composé de légumes verts et peu de viande mais pas de sucre (?).

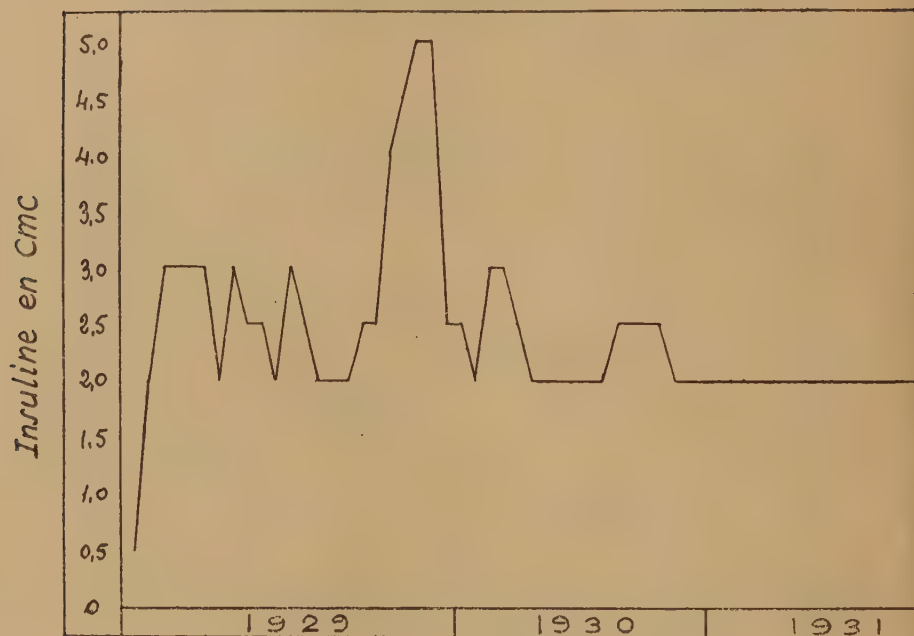


Courbe XXII

A ce moment l'examen des urines montra les réactions de Fehling, de Denigès et de Gerhart positives. Albumine = 0.

Au cours du mois de mars 1929, elle a fait une pyélonéphrite à colibacilles.

Au mois de mai de la même année, elle a eu un abcès
à l'angle interne du 2^e espace intercostal droit.



Courbe XXIII

26

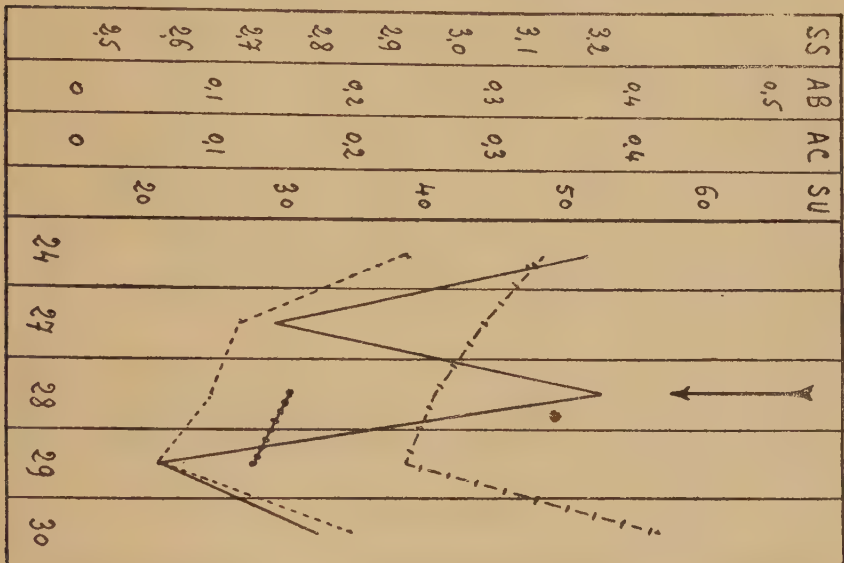
Régime :

Viande	150 gr.
Fromage	100 gr.
Beurre	60 gr.
Œuf	n° 5
Pommes de terre.....	200 gr.
Pain	50 gr.
Vin	500 gr.
Café	500 gr.
Lait	200 gr.

Traitement insulinaire. 2 cmc. d'endopancrine en une seule fois.

Les troubles paraissent stabilisés.

OBSERVATION XII. — M^{lle} Ban..., âgée de 19 ans, entrée la première fois le 30 octobre 1930, elle avait été



Courbe XXIV

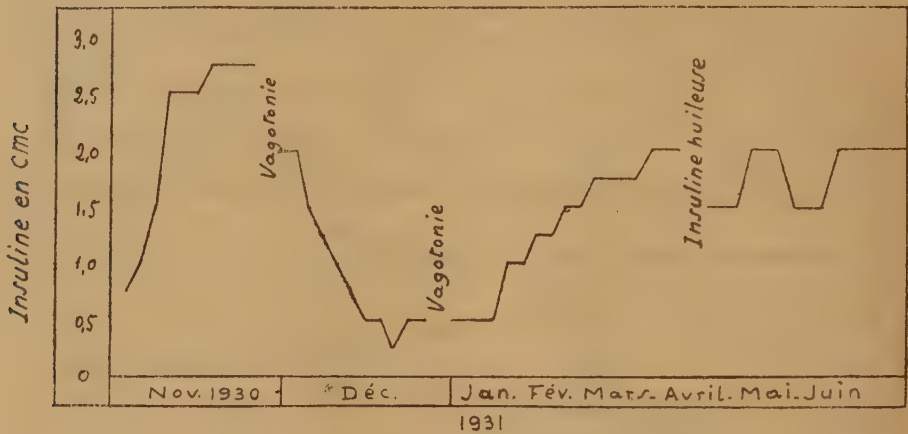
reconnue diabétique cinq mois avant son entrée. Elle présentait polydypsie, polyphagie, sécheresse de la langue, amaigrissement (2 kgr. en 15 jours), céphalées intenses, grande fatigue, prurit vulvaire, arrêt des règles.

Examen des urines montrait qu'il y avait 101 gr. 50 par litre de glucose et trace d'acétone.

On lui a institué un régime avec : 300 gr. de pommes de terre, 200 gr. de lait..., etc.

Insuline 1/2 cmc. par jour.

Le 16 avril 1931 entrée de nouveau pour grande fa-



Courbe XXV

tigue générale, céphalée, insomnie, amaigrissement, tous symptômes déclenchés par une grande émotion.

L'aspect général est bon.

L'examen des urines : présence de glucose et de corps cétoniques.

Régime : Pommes de terre 100 gr., pain 40 gr., lait 200 gr., etc.

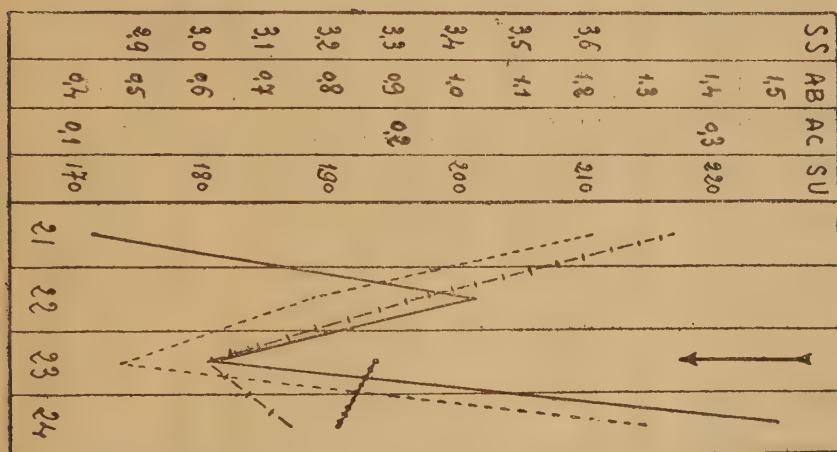
Insuline : voir la courbe XXV:

Poids : qui passe de 48 kgr. (30-10-30) à 51 kgr. 200

(28-11-30), à 54,500 (5-1-31) et à 57 actuellement (11-10-31).

La malade reste très instable, très émotive, irritable avec un parallélisme frappant entre les accès de colère et des accentuations de l'acidose et de tous les troubles. Elle finit pourtant par se stabiliser à 2 cmc. d'insuline.

OBSERVATION XIII. — M. Can..., 30 ans, diabétique depuis 1928. Le diabète est d'abord méconnu en ville



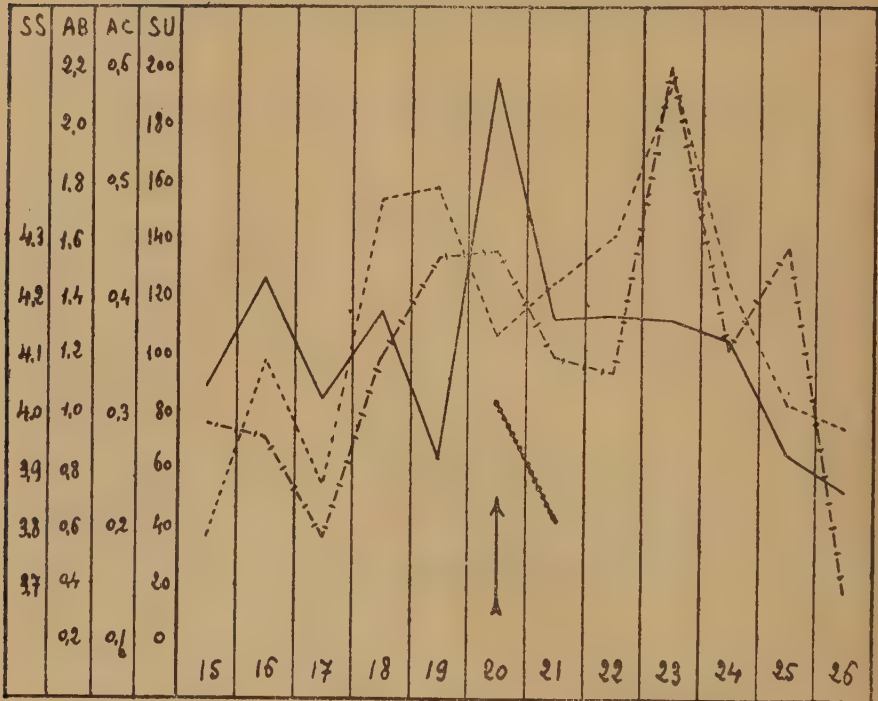
Courbe XXVI

et le malade traité par un régime « reconstituant » riche en féculents.

Les symptômes s'aggravent et le malade menacé par des accidents dentaires va consulter à Lariboisière. C'est là qu'on découvre sa glycosurie et son acétonurie. On lui donne un régime à suivre et de l'insuline en in-

jections. Il est amélioré. Mais après sa sortie de l'hôpital, il cesse de suivre strictement son régime.

Le malade entre maigre et asthénique.



Courbe XXVII

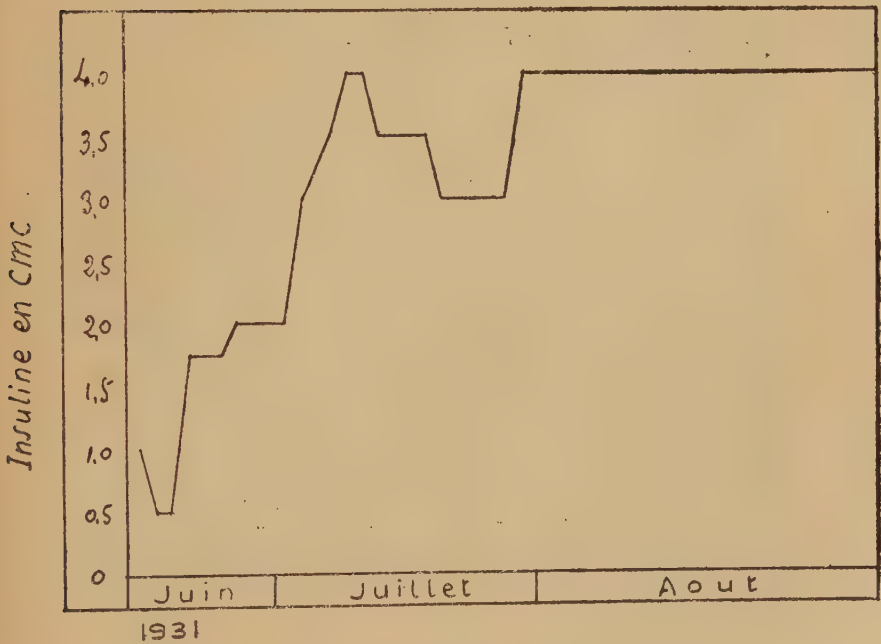
Il a une fistule anale datant depuis deux ans. Au poumon droit, la respiration est un peu diminuée.

Dans la nuit du 13 juin 1931, le malade émet quelques crachats sanglants, mais il n'y a pas de bacilles de Koch.

Régime. — Le régime se compose de :

Viande	200 gr.
Légumes verts	1.000 gr.
Beurre	60 gr.
Œuf	n° 2
Pommes de terre	300 gr.
Fromage	100 gr.
Vin	500 gr.
Café	500 gr.

Traitement insulinique : voir la courbe XXVIII.



Courbe XXVIII

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION DES OBSERVATIONS

Nos diabétiques se sont comportés de deux façons différentes en face de l'ingestion de glucose.

Les malades des *Observations I à V* ont présenté un retard d'élimination tel que la glycémie n'est revenue au point de départ qu'au bout de deux jours ou plus. Les autres malades au contraire entraient dans les cadres classiques et le lendemain la glycémie était à son niveau habituel ou même (et le cas est fréquent) notablement abaissée. La confrontation des résultats de l'épreuve avec la courbe d'évolution de la maladie (grossièrement représentée par l'augmentation ou la diminution de l'insuline administrée et par la facilité avec laquelle le malade entre dans le précoma en face des diverses causes occasionnelles) fournit des résultats très intéressants que nous allons nous efforcer d'analyser pour chacune des observations.

Observation I. — M. Laz... Il s'agit d'un diabète extrêmement évolutif qui ne nécessitait que $\frac{3}{4}$ de

cmc. d'insuline en avril 1930 et qui un an plus tard en nécessitait 6 cmc. ! L'observation du malade également montre que l'équilibre établi est précaire. Au moindre écart de régime, les signes d'acidose s'exagèrent. Et parallèlement l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée qui a été recommencée 2 fois montre un retard très net (la première fois, au bout de 4 jours la glycémie n'était pas revenue à son niveau antérieur). Chez un tel malade le régime devra être très strict, la surveillance constante; le pronostic est extrêmement réservé.

Observation II. — M. Lem... Là encore le parallélisme est marqué. Le glucose ingéré n'est nullement retrouvé dans les urines. Par contre la glycémie monte de 1 gr. et se maintient haute.

Chez ce malade également on a dû augmenter progressivement l'insuline.

Mais le point particulier, c'est la présence d'une réaction de Wassermann positive. Nous ne pensons pas qu'elle enlève de sa valeur à l'observation. Car la syphilis n'est nullement évolutive, on n'en retrouve aucune atteinte organique. Peut-être s'agit-il d'un diabète syphilitique et il serait intéressant après traitement spécifique d'étudier à nouveau l'hyperglycémie provoquée et de voir si elle est devenue moins durable.

Observation III. — M. Dev... Ce diabétique entré presque dans le coma s'est stabilisé ensuite avec

3 cmc. d'insuline. Il garde une tendance marquée à faire des poussées d'acidose à la moindre occasion.

Parallèlement l'épreuve montre un retard mais moins marqué que dans les observations précédentes. La glycémie revient à son niveau le deuxième jour.

Observation IV. — M^{me} Cor... Retard net d'élimination du sucre absorbé et diabète qui paraît de plus en plus évolutif, mais ce cas peut être discuté à cause de la suspicion de tuberculose qui pèse sur la malade.

Observation V. — M. Ran... Le sucre n'a été retrouvé dans l'urine qu'avec 3 jours de retard et la glycémie n'est pas revenue à son niveau antérieur.

Or, ce malade est résistant au traitement, on a pu établir l'insuline aux environs de 2 cmc., mais il ne reçoit que 70 gr. d'hydrates de carbone (300 gr. de pommes de terre) par jour.

On voit que dans toutes ces observations où on trouve un retard d'élimination du sucre ingéré il s'agit de diabètes évolutifs. L'épreuve montre d'une façon évidente le danger du moindre écart de régime chez de tels malades. Très souvent on est obligé d'augmenter progressivement l'insuline. Le pronostic doit être réservé.

Les autres observations au contraire sont celles de malades qui ont éliminé immédiatement (dans la journée même) leur sucre. Il faut bien insister sur le fait que ce ne sont pas des diabétiques moins

confirmés. Leur glycémie est tout aussi forte, ils ont autant ou plus de corps cétoniques que les malades de la première série et c'est ce qui explique l'assertion des auteurs que l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée ne permet pas de juger de la gravité d'un diabète. Mais nous croyons qu'elle fournit surtout des renseignements sur la tendance évolutive et c'est un fait d'observation banal mais tout à fait analogue que certains diabétiques supportent admirablement des glycémies très élevées alors que pour des chiffres bien plus bas d'autres présentent des troubles importants et une tendance plus marquée à faire du coma.

Observation VI. — M. Cor... Elimination et surtout fixation du sucre (puisqu'on n'en retrouve que 7 gr. dans les urines), mais là il n'y a pas d'accumulation dans le sang. Le lendemain de l'épreuve la glycémie est au-dessous du niveau de la veille. Et il s'agit d'un diabète docile au traitement (quoiqu'accompagné d'acidose) et où la quantité d'insuline administrée va sans cesse diminuant.

Observation VII. — M^{lle} Do... Il s'agit d'un diabète léger sans acidose (avec insuline). Pas d'hyperglycémie persistante. Elimination urinaire de 15 gr. de sucre. Fixation du reste. Et en effet, la maladie marque sa tendance vers l'amélioration. L'insuline a été abaissée et le régime élargi.

Observation VIII. — M. Lou... L'hyperglycémie a déjà disparu le lendemain.

Mais le fait intéressant c'est qu'il s'agit d'un cas très grave avec glycosurie massive, acétonurie importante. A l'occasion d'un abcès le malade est entré presque comateux dans le service. Et malgré ces éléments défavorables le traitement a eu une excellente influence. On abaisse petit à petit l'insuline. L'abcès a guéri normalement. Une telle observation montre bien que ce n'est pas tant l'intensité du diabète que sa tendance évolutive qui compte et on voit que l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée fournit sur ce point des renseignements utiles.

Observation IX. — M. Lar... Diabète chez un éthylique, avec acidose. Bonne élimination du glucose qui là encore va de pair avec une évolution favorable de la maladie et une baisse de la ration nécessaire d'insuline.

Observation X. — M^{lle} La... Le glucose ingéré est fixé parfaitement et la glycémie dessine même le lendemain une baisse assez importante.

Pourtant le diabète ne manque pas dans ce cas de tendance à l'amélioration. Mais il faut bien voir qu'il s'agit d'une malade syphilitique, blennorragique, présentant des lésions génitales marquées et en pleine évolution. Le fait qu'elle élimine bien le glucose permet de supposer que seuls ces accidents sont res-

posables de la persistance du diabète et que dès qu'on sera arrivé à les réduire, la maladie s'améliorera. Ce n'est là qu'une supposition certes, mais qui est rendue vraisemblable par le fait que malgré l'état génital lamentable de cette malade son diabète ne marque aucune tendance vers l'aggravation ou le coma.

Observation XI. — M^{lle} Cas... Cette malade élimine bien le glucose. Malgré une pyélonéphrite à colibacilles et un abcès le diabète a été stabilisé et marque une tendance vers l'amélioration.

Observation XII. — M^{lle} Ban... Cette malade est instable et déconcertante. Elle présente des poussées indiscutables d'acidose émotive. Elle paraît actuellement stabilisée et en voie d'amélioration mais l'observation est peu nette.

Observation XIII. — M. Can... L'épreuve a pu être recommencée deux fois. Les deux fois le glucose a été très bien éliminé. Et pourtant le diabète ne s'améliorait pas. L'explication probable a été fournie par l'apparition de l'hémoptysie. On n'a pas pu faire la preuve de sa nature tuberculeuse. Mais le fait même que ce malade élimine bien le glucose indiquant que le diabète n'est pas évolutif en lui-même plaide en faveur d'une affection intercurrente, de la tuberculose.

Telles sont les interprétations que nous paraissent susceptibles de fournir nos observations.

Il nous reste à examiner les déductions générales qu'on peut en tirer pour la valeur de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée dans le diabète confirmé.

CHAPITRE VI

LES RENSEIGNEMENTS TIRÉS DE L'ÉPREUVE D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE

L'étude de nos malades nous a montré d'une façon indiscutable, pensons-nous, la possibilité, outre l'élimination immédiate et classique du glucose accumulé dans le sang en 7 ou 8 heures, d'une élimination bien plus tardive. Cette constatation, nous l'avons faite dans un nombre suffisant de cas pour pouvoir éliminer l'hypothèse d'un trouble fortuit ou d'une erreur de technique. On pourrait faire intervenir une inégalité dans l'absorption du glucose par les voies digestives. Ce facteur peut sans doute jouer un rôle dans certains cas. Cependant quand nous avons pu pratiquer l'épreuve à 2 reprises différentes, la seconde fois les résultats ont été ce qu'ils avaient été déjà auparavant, hyperglycémie prolongée s'il y avait eu une prolongation, disparition immédiate du sucre sanguin accidentellement augmenté si le glucose avait auparavant tout de suite disparu ; on

voit bien par là qu'il s'agit de phénomènes qui existent réellement et qui sont suffisamment persistants et durables pour fournir une base d'études intéressantes.

Il y a donc avantage dans une épreuve d'hyperglycémie provoquée à doser la glycémie non seulement pendant quelques heures après l'ingestion du sucre mais aussi tardivement, quotidiennement pendant les jours qui suivent. Ce n'est qu'ainsi qu'on pourra déceler la véritable accumulation de glucose qui peut se produire dans certains cas.

En effet, l'étude des urines seules ne saurait suffire à fournir tous les renseignements. Il n'y a aucun parallélisme obligé entre les phénomènes observés dans le sang et ceux qui se produisent dans les urines. Ceux-ci peuvent affecter divers types :

1^o Il est rare que tout le sucre ingéré soit éliminé le jour même, d'un seul coup et que la glycosurie augmente brusquement de 50 gr. pour revenir le lendemain à son niveau antérieur.

2^o Assez souvent l'élimination se fait en 2 ou 3 jours donnant une courbe plus étalée. Les corps cétoniques subissent des modifications qui ne sont nullement sous l'étroite dépendance des variations de la glycosurie.

3^o Restent les cas bien plus intéressants et nullement exceptionnels où le glucose ingéré n'est pas retrouvé dans l'urine, où la glycosurie n'est que très peu augmentée ou pas augmentée du tout ou même diminuée.

C'est là surtout que l'examen parallèle du sang et

des urines prend toute sa valeur. Sans la glycémie on serait tenté de conclure aveuglément à une bonne tolérance du sucre et d'augmenter un régime qui dans certains de ces cas précisément devra être particulièrement strict.

Deux éventualités en effet sont possibles :

a) La courbe de la glucosurie et celle de la glycémie s'opposent. La glycosurie n'est pas aggravée et la glycémie monte d'une façon durable. Le sucre ingéré paraît simplement accumulé dans le sang. On conçoit que dans ce cas la non-augmentation de la glycosurie ne soit nullement un facteur de bon pronostic. Non seulement, en effet, existe le trouble général du métabolisme hydrocarboné qui constitue le diabète mais il semble s'y surajouter un véritable trouble dans l'excrétion du sucre. De tels malades devront être surveillés étroitement.

b) Parfois au contraire, quoique la glycosurie ne monte pas, la glycémie se maintient au taux initial ou s'abaisse. Dans ces cas, un écart de régime sera bien supporté et le fait même que la glycémie puisse baisser, montre que dans certains cas l'ingestion occasionnelle massive de glucose peut avoir une action stimulante sur le processus glycorégulateur.

Donc, au cours de diabètes confirmés, consomptifs, les réactions des malades à l'ingestion de glucose ne sont nullement semblables à elles-mêmes. On ne peut pas établir une courbe schématique des modifications du glucose urinaire et sanguin dans le diabète consomptif. Il semble qu'il faille bien admettre pour

expliquer ce fait l'intervention outre le facteur étiologique général du diabète d'un mécanisme à déclenchement occasionnel, rénal peut-être, jouant devant une brusque élévation des hydrates de carbone au-dessus de la tolérance habituelle, mécanisme dont l'épreuve d'hyperglycémie provoquée constitue par conséquent un utile moyen d'exploration.

La variabilité des réponses de l'épreuve explique également pourquoi les divers auteurs ont méconnu sa valeur pronostique. Ils s'accordaient à reconnaître une courbe diabétique typique avec un sommet plus élevé, une élimination plus lente ; mais dans cette courbe, ils constataient des irrégularités importantes dont ils ne pouvaient déterminer la valeur puisqu'elles semblaient se produire indifféremment dans des diabètes consomptifs plus ou moins graves. Or, l'étude de la glycémie tardive au cours de l'hyperglycémie provoquée, la notion de tendance évolutive du diabète substituée à celle de gravité jugée simplement par le taux de la glycémie et de l'acétonurie permettent d'interpréter toutes ces variations, d'explorer non pas seulement l'état statique du sujet en tant que diabétique mais sa capacité réactionnelle devant les variations du régime, son pouvoir de fixation ou d'élimination du sucre et d'attribuer ainsi à l'épreuve une grosse valeur indicative.

Deux cas, nous l'avons vu, peuvent s'observer :

1° *Il existe un retard d'élimination du sucre.* —

La glycémie demeure élevée au moins un jour après l'ingestion. C'est le cas le plus rare surtout quand

on ne retient que les élévations nettes et durables et c'est ce qui explique que les hyperglycémies tardives aient pu être méconnues. Dans ce cas là l'avenir du malade est sombre. Bien souvent il faudra augmenter progressivement l'insuline. De plus on conçoit que chez ce sujet qui ne fait pas disparaître le sucre en excès de son sang, qui ne l'excrète pas ou très incomplètement, et qui l'accumule simplement, le coma soit particulièrement à redouter, prompt à se déclarer au moindre écart de régime, à la moindre affection intercurrente qui viendrait abaisser la tolérance. Nous considérons que dans ce cas l'épreuve a réellement une valeur pronostique pratique indiquant un régime sévère, une surveillance étroite du malade.

2^o *Bien plus souvent au contraire il n'y a pas de retard notable de l'élimination.* — L'interprétation est alors moins facile. En principe le pronostic est meilleur. Les cas favorables sont surtout ceux où il y a abaissement de la glycémie, stimulation de la glyco-régulation.

Mais l'épreuve ne renseigne que sur la tendance évolutive du diabète lui-même. L'affection intercurrente n'agit sur ce phénomène qu'autant qu'elle intervient sur le diabète lui-même en l'aggravant momentanément.

Pourtant même dans ce cas le renseignement fourni n'est nullement négligeable. Il permet de penser que si on parvient à agir sur l'affection surajoutée (comme la syphilis d'une de nos observations) le diabète lui-

même ne sera pas évolutif et tendra vers une amélioration. D'autres fois on sera amené à découvrir ainsi une complication encore latente par l'opposition entre une épreuve d'hyperglycémie favorable et une aggravation clinique.

D'ailleurs il ne faut pas schématiser à l'excès les renseignements tirés de l'épreuve. Souvent ils paraîtront déconcertants, difficiles à interpréter ; toujours ils devront être confrontés avec l'examen clinique. Le diabète est une maladie extrêmement complexe. Les variations individuelles y sont particulièrement étendues. Ce n'est pas sur une seule épreuve qu'on pourra juger d'un cas.

Mais ces réserves faites, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée s'ajoute aux autres moyens d'exploration que nous possédons dans le diabète pour permettre d'obtenir des renseignements plus exacts et plus précis.

CHAPITRE VI

CONCLUSIONS

1° L'étude prolongée de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée fournit des résultats intéressants dans le diabète.

2° Si l'élévation de la glycémie cesse en règle au bout de 7 ou 8 heures elle peut durer beaucoup plus longtemps.

C'est pourquoi il sera utile de pratiquer des glycémies quotidiennes pendant quelques jours après l'épreuve d'autant que la courbe de glycosurie ne présente pas un parallélisme obligé avec celle de la glycémie.

3° Il en est de même de l'étude de la glycosurie et de l'élimination des corps cétoniques. L'étude de leur modification tardive sous l'influence de cette épreuve nous a également donné des résultats intéressants.

4° On peut constater une prolongation de l'élévation de la glycémie pouvant atteindre plusieurs jours. Ce phénomène indiquerait pour nous une forme plus évolutive du diabète et une tendance de la maladie à s'aggraver progressivement.

5° On peut également constater parfois un retard de l'élimination par les urines du sucre ingéré. Retard qui peut se chiffrer parfois plusieurs jours. Ce phénomène serait pour nous de pronostic réservé.

Vu : le Président de la thèse,
F. RATHERY.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard, Ribot et Binet.* — Sur l'utilisation du glycose dans les maladies aiguës fébriles (Comptes rend. de la Soc. de Biol., 28 juin 1919).
- Baudouin.* — Etude sur quelques glycémies. La glycémie expérimentale. Thèse Paris, 1908.
- Brill.* — Journ. Lab. Clini. méd., 1923, 12, 380.
- Folin and Balatherwich.* — Curves after ingestion of 50 gr. of glucose (Proc. A. Life insur. M. Dir. America, 1929).
- Froment.* — Les Hyperglycémies sans glycosurie. Thèse Paris, 1925.
- Gilbert et Baudouin.* — Glycémie alimentaire (Comptes rend. Soc. Biol., 16 déc. 1908).
- Sur la glycémie expérimentale (Comptes rend. Soc. Biol., LXV, 710-712, 1908).
- La glycémie diabétique. Les variations sous l'influence de l'épreuve du sucre. (Paris médical, 1911, p. 535).
- Hammann and Hirschmann.* — Studies on blood sugar (Arch. int. med., 1917, 20, 760).
- Jacobsen.* — Biochem. Ztschr., 1913, 56, 471.
- John (H. J.).* — Differential diagnosis of diabetes of

glucose tolerance (Journ. Am. Med. Assoc., oct. 1922).

Jorgensen and Tage Plum. — On the differential diagnosis between benign and malignant glycosuria by means of intra-venous-injections of small quantitas of grape sugar (Acta Medica Scandinavica, LVIII, 1923).

Jöslin. — The treatment of diabetes mellitus.

Labbé (M.). — Le diabète sucré.

— L'épreuve d'hyperglycémie en clinique (Soc. de méd. de Paris, 27 déc. 1924).

— L'épreuve d'hyperglycémie provoquée. Son application à la clinique (Ann. de Méd., t. XVII, n° 2, 1925).

Labbé (M.) et Nepveux. — L'épreuve d'hyperglycémie pour le diagnostic et le pronostic du diabète (La médecine, juillet 1923, p. 743).

Lafon. — Recherches expérimentales sur le diabète et sur la glycosurie. Thèse Toulouse, 1906.

Lépine. — Sucre du sang.

Letulle (R.) et Coupeau (P.). — L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée (La Presse méd., 31 déc. 1930).

Malean. — Modern methods in the diagnosis and treatment of glycosuria and diabetes.

Magers (E. J.). — Influence of ingestion of 50 gr. of glucose in hearth and in certain pathological conditions (J. Iowa M. Soc., 20, 113-117).

Mouriquand (G.). — Diabète sucré (Traité de pathologie méd. et thérap. appliquée, Sergent-Ribadeau-Dumas-Babonneix).

Noorden-Isaac. — Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung.

Rathery. — Le diabète sucré.

— Manuel de la maladie de la nutrition.

Stronse. — Observation in alimentary hyperglycemia
(Arch. in. med., 1920, 26, 759).

1562. - Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. - 11-31
